Aus der neurologischen Poliklinik Basel
Vorsteher: Prof. Dr. *Robert Bing*

Ueber Beeinflussung des Verlaufs der multiplen Sklerose durch Impfreaktionen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

Vorgelegt von
WALTER GEISSBERGER
von Remigen-Brugg (Aargau)

1944
Druck Benno Schwabe & Co.
Basel

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546712_0013

Aus der neurologischen Poliklinik Basel
Vorsteher: Prof. Dr. *Robert Bing*

Ueber Beeinflussung des Verlaufs der multiplen Sklerose durch Impfreaktionen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

Vorgelegt von
WALTER GEISSBERGER
von Remigen-Brugg (Aargau)

1944
Druck Benno Schwabe & Co.
Basel

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. *Robert Bing*

Tag der Promotion: 10. November 1944

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

I. Wandlungen in der pathogenetischen Auffassung der multiplen Sklerose; die multiple Sklerose als Infektionskrankheit; Zeitpunkt der Infektion

Die Zahl der für die Entstehung der multiplen Sklerose (m. S.) ursächlich angeschuldigten exogenen Momente ist so groß, daß es fast unmöglich erscheinen könnte, weitere exogene Faktoren zu finden. Wenn man das umfangreiche Schrifttum, das der m. S. gewidmet ist durchsieht, so fällt einem die ständige Wandlung in der pathogenetischen Auffassung dieser so rätselhaften interessanten Krankheit auf. Nur von einzelnen, so vor allem von *Steiner* wird eine These leidenschaftlich und unermüdlich verfochten, andere Autoren hingegen weisen auf Grund neu hinzukommender Fälle und besonderer Befunde darauf hin, daß die alten Ansichten über die Aetiologie der Krankheit zu revidieren sind.

Die Auffassung wälzt sich von der endogenen zur exogenen Pathogenese und innerhalb letzterer wiederum von der infektiösen (*Marie*) zur toxischen (*Oppenheim*) zur chemischen (*Brickner*, *Weil*), ja bis zur Frage der allergischen Genese (*Schaltenbrand*).

Bings Standpunkt, den er anläßlich eines Vortrages an der kgl. Universität in Mailand im Jahre 1932 klar und vorsichtig vertreten hat, ist auch heute noch in seiner damaligen prägnanten Fassung gültig: „Die Lehre vom endogenen, d. h. aus inneren Ursachen entstehenden und durch äußere Noxen höchstens ausgelösten, oder in seiner Evolution beschleunigten pathologischen Vorgang, ist aufs schwerste erschüttert und die große Wahrscheinlichkeit spricht für einen chronischen rezidivierenden entzündlichen Prozeß. Mit dieser Stellungnahme, die auch derjenigen so autoritativer Histopathologen wie *Bielschowski* und *Spielmeyer* entspricht, ist freilich nicht präjudiziert, ob der entzündliche Vorgang einer Infektion seinen Ursprung verdankt."

Heute nehmen die meisten Forscher eine infektiöse Genese an, wobei alle neueren Autoren (*Bing*, *Steiner*, *Huxley*) der Meinung sind, daß man dem endogenen Faktor doch eine gewisse Bedeutung für das Zustandekommen der Krankheit zubilligen muß.

Daß es sich um einen entzündlichen Prozeß handeln muß, geht sowohl aus dem pathologisch-anatomischen Bilde wie auch aus den klinischen Erscheinungen hervor. Nur dadurch ist man auch in der Lage, die Remissionen zwanglos zu erklären; sie fallen mit dem reparativen Stadium des entzündlichen Prozesses zusammen, während die Progredienz mit der Dissemination zu vereinen ist.

Die exogene Noxe, in der die eigentliche Ursache der m. S. erblickt werden muß, ist, wie schon angedeutet, vielleicht infektiöser, vielleicht toxischer, vielleicht infektiös-toxischer Natur, vielleicht aber auch mit den komplizierten biologischen Vorgängen der sogenannten Allergie in Parallele zu bringen. Alle diese Eventualitäten werden eifrig diskutiert, aber keine ließ sich bis heute beweisen.

Es ist bezeichnend für die in dieser Hinsicht noch herrschende Unsicherheit, daß gerade derjenige Autor der als erster die m. S. als eine Viruskrankheit auffaßte (*H. Pette*), heute mit Nachdruck diese Hypothese widerrufen hat, und die infektiöse Theorie zugunsten einer nichtinfektiös-allergischen verwirft. Wenn nun ein anderer Autor (*G. Ewald*) aber im Gegenteil die infektiöse Natur der m. S. für sehr wahrscheinlich hält, so bekennt er sich zu einer Hypothese, die trotz *Pette* immer noch, wie schon gesagt, viele Anhänger zählt. Wenn er aber aus derselben den Schluß zieht, man müsse den *Zeitpunkt der Infektion* als mit demjenigen der ersten klinischen Symptome zusammenfallend ansehen, so steht er ganz vereinzelt da; denn die aus den Erfahrungen des ersten Weltkrieges abgeleiteten Richtlinien solcher Fälle, entsprechen der sonst überall vertretenen Ansicht der *langen Latenz*, der dann rein zufällig und höchstens provoziert, von dem latenten in das manifeste Stadium übergehenden Krankheit.

Ewald begründet seinen Standpunkt wie folgt: Die lange Latenz der m. S. ist eine unbewiesene Theorie. Will man sich bei Militär-Entschädigungsansprüchen nach ihr richten, so müßte man alle m. S., welche bei ehemaligen Kriegsteilnehmern 5—10 bis 15 Jahre nach dem Krieg auftreten, für im Krieg acquiriert ansehen wegen der hier sich besonders reichlich bietenden, eine Infektion begünstigenden Gelegenheiten, wie Durchnässungen, Erkältungen, Ueberanstrengungen. *Ewald* meint, daß man der Willkür Tür und Tor öffnet, wollte man auf der Theorie der langen Latenz weiterbauen. Er schlägt als Lösung vor, die während des Militärdienstes sich manifestierenden m. S. als Dienstbeschädigungsleiden anzuerkennen.

Die Gefahren lassen sich leicht abschätzen, welche durch die Anwendung einer derartig einfachen schematischen Beurteilung

auf das komplizierte, rätselhaft wechselnde Krankheitsbild entstehen müssen.

Es schien mir nicht unwichtig, diese Wandlungen und den ständigen Fluß der heutigen Anschauungen der m. S. zu skizzieren, denn der Umstand, daß die bestvertretene Auffassung, daß die m. S. eine vorwiegend exogene infektiöse Krankheit ist, bringt es mit sich, daß jene Momente die früher als ätiologisch angesehen wurden (körperliche und psychische Traumen; innersekretorische Umstellungsperioden; Erkältungen und Durchnässungen; Infektionskrankheiten; Metallvergiftungen u. a. m.) heute nur mehr im Sinne prädisponierender oder verschlimmernder Momente in Frage kommen, durch welche die Krankheit wohl einen hochgradigen Impuls erhalten kann, sei es im Sinne einer Intensivierung bereits ausgebildeter klinischer Symptome, oder (bei der in Schüben sich entwickelnden Verlaufsform) der Provokation einer derartigen progressiven Krankheitsphase.

II. Abgrenzung der multiplen Sklerose von den anderen Enzephalomyelitiden

Die Notwendigkeit einer derartigen Abgrenzung entspringt der oft aufgestellten und ebenso oft bestrittenen Auffassung, daß die postinfektiöse Enzephalomyelitis und die m. S. nur verschieden intensive Stadien desselben pathologischen Prozesses darstellen würden (*Pette*, *Putnam*).

Pette ging sogar bis zur Behauptung, daß man die disseminierte Enzephalomyelitis möglicherweise als den ersten Schub der m. S. zu betrachten habe. Von dieser Auffassung ausgehend, pflichtete man *Pettes* weiterer Forderung bei, eine Entschädigungspflicht bei einer im Anschluß an einen akuten Infekt aufgetretenen m. S. anzuerkennen. Früher wurden ja fast alle Infektionskrankheiten als ätiologischer Faktor der m. S. angeschuldigt. Neuere Untersuchungen haben aber ergeben, daß bei all den genannten Infektionen Enzephalomyelitiden auftreten können mit multiplen Herden, welche dasselbe Symptomenbild wie die m. S. erzeugen können.

Damit ist aber die Auffassung vom ätiologischen Zusammenhang der m. S. und verschiedener Infektionskrankheiten erschüttert worden, da wir nun mit eigenen, sogenannten *Parenzephalitiden* rechnen müssen, wenn sie durch Infektionen wie Pocken, Typhus, Erysipel, Ruhr u. a. m. hervorgebracht werden.

Auch exogene Gifte führen vielfach zu Enzephalomyelitiden, deren Symptomenbild der m. S. ähnlich sein kann, während aber der pathologisch-anatomische Befund keineswegs der gleiche ist, wie es später noch kurz besprochen werden soll.

Es erhellt daraus, wie entscheidend und notwendig die konsequente Trennung dieser einander so ähnlichen Krankheitsbilder ist, denn bei dem unhaltbaren Standpunkt der nosologischen Identität müßte die Impfung als auslösende Ursache gewichtiger in die Waagschale fallen, ist doch in der Typhus-Paratyphus-Vakzine die Möglichkeit einer leichten Intoxikation gegeben. (Die Passage der Endotoxinwelle durch die allgemeine Zirkulation drückt sich ja in jenen Allgemeinstörungen aus, die schon einige Stunden nach der Impfung einsetzen und 1—2 Tage dauern können. Ihre Stärke ist individuell sehr verschieden, von einer kaum gestörten Gesundheit bis ernstem Krankheitsgefühl wechselnd).

Schon *Oppenheim* faßte die m. S. als eine Erkrankung sui generis auf. *Bing* ist ebenfalls dieser Ansicht und hat darauf hingewiesen, daß ein klarer Unterschied zwischen der m. S. und der diss. Enzephalomyelitis darin vorliegt, daß bei letzterer Herdsymptome vorliegen, welche auf das Vorhandensein größerer Entzündungsherde als bei der m. S. schließen lassen. *Spielmeyer* bezeichnete die Resistenz der Achsenzylinder als essentielles Merkmal der m. S. und auf die Prädilektionsstellen der m. S. im Zentralnervensystem wiesen *Hiller* und *Herxheimer* hin. Im besonderen sind es noch die pathognomonischen Eigenheiten, wie Neigung zu Remissionen und Schüben, das Flüchtige, Wechselnde, die vorpostenartigen Erscheinungen *Oppenheims*, das typische Prädilektionsalter, welche die m. S. von den diss. Enzephalomyelitiden unterscheidet. Am bemerkenswertesten sind aber die geographischen Unterschiede im Auftreten der m. S. (*Bing*), die die Krankheit zur *nosologischen Individualität stempeln, so daß man trotz gewissen symptomatologischen Aehnlichkeiten mit den disseminierten Encephalomyelitiden keine ätiologischen Beziehungen zwischen beiden Krankheitsbildern annehmen kann.*

Es besteht auch keine Möglichkeit von dem Uebergang einer andersartigen diss. Encephalomyelitis in m. S. zu sprechen, ein Uebergang des einen Krankheitszustandes in den anderen erscheint undenkbar (*Oppenheim, Bing*).

Wir sehen aus alledem, von welcher praktischen Bedeutung das Auseinanderhalten scheinbarer Zusammenhänge ist.

III. Multiple Sklerose und Impfung

Seit der Mobilmachung im Herbst 1939 sind Herr Prof. *Bing* unter den zahlreichen von ihm zu begutachtenden Militärpatienten nur 2 Fälle bekannt geworden, bei denen eine Impfung als auslösendes oder aktivierendes Moment von einer m. S. in Erwägung gezogen werden mußte. In beiden Fällen handelte es sich um die

Tetanus-Paratyphus-Schutzimpfung, die zu Beginn des Krieges in der ganzen Schweizer-Armee durchgeführt wurde.

Fall G. ... R., geb. 1912, Bäcker. Patient gibt eine belanglose vordienstliche Anamnese an. Er rückte am 2. September 1939 in den Aktivdienst ein. Seit Neujahr will er gelegentlich an Kopfweh gelitten haben. Im Februar 1940 erhielt er die Tetanus-Paratyphus-Typhus-Schutzimpfung (T.-P.-T.-Impfung), die er sehr gut, sogar *ohne jede Fieberreaktion* ertragen habe.

Von diesem Zeitpunkt an seien ihm dagegen zunehmendes Schwächegefühl, gelegentlicher Schwindel, Gleichgewichtsstörungen aufgefallen. Anläßlich eines Urlaubes habe er (so erzählte seine Mutter) geklagt: „Es gibt etwas, es gibt bestimmt etwas, ich kann nicht mehr gerade ans Ziel laufen; man meint ich sei ein Simulant, aber ich kann wirklich nichts dafür." Ueberdies scheint er damals auffallend alkoholintolerant geworden zu sein, so daß er auf Veranlassung eines ihn begutachtenden Psychiaters als Trinker in den „Götschihof" evakuiert wurde. Körperlich, hieß es, sei dagegen nichts Krankhaftes an ihm festzustellen. Im Gegensatz zu dieser Beurteilung erkannte man in jener Trinkerheilstätte alsbald, daß zweifellos eine chronisch-organische Affektion des Zentralnervensystems („Tumor cerebri oder multiple Sklerose") vorliege und transferierte ihn daher in die neurologische Abteilung der M.S.A. III. Während seines dortigen Aufenthaltes (21. Juni 1940 bis 2. September 1940) wurde das Vorliegen der letzterwähnten Krankheit einwandfrei festgestellt, welche Diagnose auch durch den Neurologen, der den Patienten seit seinem Spitalaustritt behandelt, vorbehaltlose Bestätigung fand. Obwohl im Befinden des Patienten „bessere" und „schlechtere" Perioden einander ablösen, soll sein heutiger Zustand schlimmer sein als beim Verlassen der M.S.A.

Status präsens am 8. Juni 1942.

Mittlere, ziemlich schlanke Statur, allgemeines Aussehen dem Lebensalter entsprechend, ordentlicher Kräfte- und Ernährungszustand, gesunde Gesichtsfarbe, gut durchblutete Schleimhäute; leichte Struma; bis auf eine erhebliche Tachykardie (140 Pulsschläge pro Minute im Stehen) ist der innere Organbefund ohne Besonderheiten; Blutdruck normal (140/90 mm Hg.). Alte Versteifung und Deformation des Mittelgelenkes am rechten Mittelfinger.

Psychisches Verhalten: ausgesprochene Euphorie, große Mitteilsamkeit mit Andeutung von Gedankenflucht, leichte Merkschwäche.

Kopf vor normaler Konfiguration, nach allen Richtungen frei beweglich, ohne Klopf- oder Druckdolenz. Leichte bilaterale Schwerhörigkeit vom zentralen Typus. Beidseitiges Augenzittern (Nystagmus). Beim Seitwärtsblicken nach rechts stärker als nach links. Erhebliche Abblassung der temporalen Hälfte der Sehnervenscheibe (links stärker als rechts). Die Fazialismuskulatur im ganzen etwas hypomimisch, zeigt linkerseits eine äußerst geringgradige Parese vom zentralen Typus. Leichtes Abweichen der vorgestreckten Zunge nach rechts. Hochgradige skandierende Sprache. Der sonstige Hirnnervenbefund zeigt keine Abweichungen von der Norm.

Die Lokomotion ist stark behindert, einerseits durch eine namhafte Spastizität beider Untergliedmassen, anderseits durch Koordinations- und Gleichgewichtsstörungen vom zerebellaren Typus. Beim Stehen mit aneinandergelegten Füßen und geschlossenen Augen tritt ein ausgesprochenes Rombergsches Zeichen in Erscheinung. Die Prüfung des monopedalen Balancierens ergibt, daß die Gleichgewichtsstörung linkerseits

deutlich überwiegt. Liniengang und Blindgang führen zu Gleichgewichtsverlust mit Falltendenz.

Der Positionsversuch fällt normal aus, d. h. im Sinne einer beidseitigen, sehr leichten Steige- und Divergenzreaktion. In den gespreizten und vorgestreckten Fingern beider Hände ist eine Spur von feinschlägigem Tremor wahrnehmbar; außerdem besteht ein deutliches, linkerseits überwiegendes, Intentionszittern, das sich besonders beim Fingerspitzen- und beim Finger-Nasenspitzenversuch bemerkbar macht. Die sogenannte Diadochokinese (d. h. die rasch alternierende Ausführung antagonistischer Bewegungen, Promation und Supination) ist linkerseits in geringem Grade beeinträchtigt. Der Baranysche Zeigeversuch ergibt keine typische Ablenkung.

An den Obergliedmassen sind Sehnen- und Knochenreflexe sehr lebhaft, der Radiusreflex rechts deutlich gesteigert, jedoch nicht invertiert. Der Mayersche Grundgelenkreflex ist beidseits auslösbar, jedoch links deutlicher als rechts.

Abdominal- und Kremasterreflexe fehlen beidseits; die Rippenbogenreflexe sind (r = L) in normaler Intensität vorhanden.

Patellarreflexe: links lebhafter als rechts, ohne Erweiterung der reflexogenen Zonen. Beide Achillesreflexe von polykinetischem Charakter, rechts deutlich gesteigert. Kein Fußklonus, kein Kniescheibenklonus, Adduktorenreflexe o. B., r = l.

Völliges Fehlen der Plantarreflexe. Rechterseits deutlicher paradoxer Fußgelenkreflex; kein Babinskisches Zeichen, keine sonstigen „Pyramidensymptome".

Außer imperativem Harndrang scheinen keine Sphinkterstörungen vorhanden zu sein.

Die Sensibilität ist überall und in jeder Hinsicht normal und auch die sonstigen, hier nicht erwähnten, neurologischen Befunde geben zu keinen Bemerkungen Anlaß.

1. G. ... leidet an einer unverkennbaren m. S. von symptomreichem, vorwiegend zerebellarem Typus.

2. Mit größter Wahrscheinlichkeit ist anzunehmen, daß die Krankheit bei Diensteintritt bereits (in ihrem sogenannten „Latenz"- oder „anatomischen Stadium") bestand, aus welchem sie im Verlaufe des Dienstes in das „manifeste" oder „klinische Stadium" überging.

3. Es ist wahrscheinlich, daß der Militärdienst auf den Verlauf der Krankheit ungünstig eingewirkt hat. Ob in diesem Sinne die T.-P.-T.-Impfung zu inkriminieren ist, läßt sich nach dem heutigen Stande des Wissens, resp. der bisher gesammelten Erfahrungen weder behaupten, noch mit Sicherheit in Abrede stellen; immerhin darf man diese Eventualität aus folgenden Gründen als unwahrscheinlich bezeichnen:

a) G. ... ertrug die Impfung ungewöhnlich gut, ohne nennenswerte Störung des Allgemeinbefindens, ohne Fieber.

b) Unter den schon zahlreichen Fällen von im gegenwärtigen Aktivdienst manifest gewordener multipler Sklerose, mit denen sich Prof. *Bing* zu befassen hatte, hatte es bisher noch nie den

Anschein, als sei ein Krankheitsschub durch jene Impfung „ausgelöst", bzw. in unmittelbarem zeitlichem Anschluß an dieselbe beobachtet worden; und dabei wurde doch die ganze Armee geimpft, und in der Regel traten dabei doch mehr oder weniger ausgesprochene allgemeine Impfreaktionen in Erscheinung.

Fall Ch. ... R., geb. 1921, Fabrikarbeiter. Patient wird Prof. *Bing* am 2. September 1942 von seinem Hausarzt zur Konsultation zugewiesen, weil er seit einiger Zeit unsicheren Gang zeige und beim Hantieren mit schweren Lasten zittere.

Früher nie nennenswert krank, hat er bis jetzt (auch noch im Verlaufe des Sommers 1942!) seine Militärdienste regelrecht absolviert.

Bei sonst normalem Status zeigt Patient folgende Anomalien: Sehnen- und Knochenreflexe der Extremitäten abnorm lebhaft, rechts stärker als links; rechts intensiver, links leichter Babinski; sehr starke Abschwächung der rechten Bauchdeckenreflexe; etwas Romberg; monopedale Gleichgewichtserhaltung erschwert, besonders links; beidseits konzentrische Gesichtsfeldeinschränkung; Nystagmus beim Blick nach rechts; Blindgang zerebellarataktisch mit vorwiegender Abweichung nach rechts. Liniengang unmöglich.

Diagnose: Inzipiente multiple Sklerose (Therapie: Ruhekur, Arsylen-injektionen).

Nochmalige Untersuchung am 1. März 1943 ergibt:

Patient fühlt sich viel besser. Während die obenerwähnten Symptome unverändert geblieben sind, ist die Sehnen- und Knochenreflexsteigerung zurückgegangen, ferner ist kein deutlicher Babinski mehr nachweisbar, dagegen der rechtsseitige Plantarreflex äußerst träge; die Unsicherheit beim Blindgang ist nur noch gering, sogar der Liniengang ist wieder einigermaßen möglich.

Am 6. März 1943 erscheint ein Schwager des Patienten, um zu fragen, ob die Erkrankung desselben mit einem Fall in früher Kindheit, oder mit einer sexuellen Agression, die er als Knabe in einem Waisenhaus erlitten habe, im Zusammenhang stehen könnte, was Prof. *Bing* negiert. Auch die Frage, ob der Militärdienst die Krankheit verursacht habe, verneint er. *Von der T.-P.-T.-Impfung ist überhaupt nicht die Rede!*

Später wurde dann plötzlich diese Impfung als Krankheitsursache angeschuldigt. Die Impfungen fanden statt am 26. Juli, 11. Juli und 27. Juli 1941 und haben keine ungewöhnliche Reaktion verursacht. Ch. ... selbst versichert: „Die 3 Einspritzungen haben mir nichts gemacht und ich fühlte mich wohl darnach, ich habe selbst meine Arbeit wieder wie gewöhnlich aufnehmen können."

Dagegen behauptet er später, daß seit jenem Sommer 1941 seine Umgebung bemerkt hätte, daß er wie ein Betrunkener geschwankt habe. Demgegenüber schrieb der ihn behandelnde Arzt am 11. September 1942, daß seine Kameraden „seit einiger Zeit" beobachtet hätten, daß Ch. ... während der Arbeit gezittert habe und Prof. *Bing* schrieb ebenfalls, daß die ersten Symptome erst im Sommer 1942 in Erscheinung getreten sind!

Wie dem auch sein mag, übereinstimmend ist hervorzuheben, daß Ch. ... im Jahre 1942 zwei Dienstperioden absolviert hat ohne irgendwelche subjektiven Beschwerden zu haben und ohne krank zu sein.

Zur Zeit der Konsultationen (15. September 1942 und 1. März 1943) hatte er wohl erklärt, daß er sich erst Rechenschaft über die Zeichen seiner Krankheit gegeben hätte, nachdem sie eine bestimmte Intensität erreicht hätten! Aber weder Ch. ... noch seine Mutter haben Prof. *Bing*

auf die T.-P.-T.-Impfung als eventuellen ätiologischen Faktor aufmerksam gemacht und nirgends findet sich eine diesbezügliche Erwähnung, im Gegenteil verdächtigte er einen Kausalitätszusammenhang mit den schon erwähnten Vorkommnissen älteren Datums.

1. Die Diskrepanz der so zahlreichen in diesem Aktivdienst manifest gewordenen multiplen Sklerosen einerseits und die *außerordentliche Seltenheit derjenigen Fälle, wo die Impfung als auslösendes oder aktivierendes Moment in Erwägung gezogen werden mußte, ist eine bemerkenswerte Tatsache* und stellt eine Ermahnung zu großer Vorsicht beim Erwägen einer solchen Eventualität dar. Man muß sich stets vor Augen halten, daß es sich bei der m. S. um eine entzündliche Erkrankung sui generis handelt mit exquisit chronischem, zum Teil schubweisem Verlauf, bei der die Läsionen sich in monatelanger oder gar jahrelanger Entwicklung, zunächst symptomlos etablieren, bis sie schließlich aus dem anatomischen in das klinische, aus dem latenten in das manifeste Stadium übertreten.

2. Im Verlaufe solcher Massenimpfungen, wie sie im Militärdienst durchgeführt worden sind, liegt a priori eine *zufällige Koinzidenz* derselben mit dem Ausbruch einer m. S. durchaus im Bereich der Möglichkeit, insbesondere deshalb, weil bei der m. S. auch *Spontanexazerbationen* neben Spontanremissionen vorkommen können (*Wilson*).

3. Bei dem allen Menschen in bestimmten Situationen eigenen *Kausalitätsbedürfnis* ist es durchaus nicht verwunderlich, daß für bestimmte Krankheitsgruppen auch eine Impfung als Ursache angeschuldigt wird. Nach alledem was schon oben über die m. S. gesagt worden ist, ist es begreiflich, daß dem „post hoc" in einzelnen Fällen auch das „propter hoc" reserviert wird.

4. Daß frühere Schübe wissentlich oder unwissentlich *verschwiegen* werden, dürfte ebenfalls gelegentlich vorkommen.

5. Die Angst und das „*Gefühl der Verletzung der Körperintegrität*" durch die den meisten unangenehme Impfung, ist nach meiner Ansicht nicht unwesentlich, denn sie macht den Menschen *aufmerksamer*, argwöhnisch. Aus dieser „*inneren Bereitschaft*" könnten vorher kaum registrierte Initialsymptome bewußt werden, und zur Anschuldigung der Impfung als einziger Ursache der m. S. führen.

6. Der Fall Ch. ... illustriert in unverkennbarer Weise die Anschuldigung der Impfung als *Verlegenheitsursache*, möglicherweise als heimlicher Impfgegner.

7. *Komplizierend für die Beurteilung unserer Frage tritt ganz besonders im Militärdienst die Erfahrungstatsache der ungünstigen Beeinflussung der m. S. durch körperliche Anstrengungen hinzu,*

besonders in den Fällen, wo das Leiden nicht unmittelbar nach der Impfung sich entwickelte.

Obwohl dieser ungünstige Einfluß der körperlichen Anstrengungen heute als allgemeine Erfahrungstatsache anerkannt ist, da ja bei progredienter m. S. selbst leichteste Strapazen genügen, eine evidente Verschlimmerung hervorzurufen, gingen bei der Verarbeitung des großen Materials des ersten Weltkrieges, nicht alle Autoren von dieser Erkenntnis aus. So erklärt *Mönkemöller*, nach Durchsicht der Militärkrankenakten über alle Fälle von m. S., daß man sich den Einfluß des Traumas, bei Militärpatienten im weiteren Sinne inkl. Ueberanstrengungen gemeint, auf Entstehung und Verlauf der m. S. gar nicht geringfügig genug vorstellen kann und dieser Ansicht schließt sich auch *Wilson* an.

Im heutigen Weltkrieg herrscht die übereinstimmende Ansicht, daß Dienstbeschädigung im Sinne der Verschlimmerung für m. S. auch angenommen werden müsse, ohne das Vorliegen von außergewöhnlichen Anstrengungen, selbst nur bei einem gewissen Ausmaß von beständiger Dienstpflicht, da die bloßen, dem Militärdienst eigenen Anstrengungen zur Manifestierung des Leidens genügen könnten (*Thums*, *Hofmann*).

Wörtlich schreibt *Hofmann:* „Ohne Bezugnahme auf einen speziellen Fall, ist Dienstbeschädigung im Sinne der Verschlimmerung (niemals aber im Sinne der Entstehung) für eine m. S. überall da gegeben, wo militärischer Außendienst bei der Truppe in einem zeitlich genügend erscheinenden Umfang geleistet worden ist. Weiterhin muß gefordert werden, daß die Verschlimmerung in einem offensichtlichen zeitlichen Zusammenhang damit aufgetreten ist, um das Zustandekommen der als ausschlaggebend zu bezeichnenden schädlichen Umwelteinflüsse durch den Militärdienst ärztlich annehmen zu dürfen.

Unter Berücksichtigung der doch sehr unterschiedlichen Verlaufsformen der m. S. erscheint uns nur eine gewisse Einschränkung gerechtfertigt: Bei einer deutlich in Krankheitsschüben verlaufenden m. S., bei der zwischen diesen Schüben eine weitgehende Remission im Sinne einer praktischen Beschwerdefreiheit (und vollen — wenn auch nicht militärischen — Arbeitsfähigkeit in einem nicht zu schweren Beruf) bestehen kann, pflegen wir Dienstbeschädigung im Sinne einer „nur vorübergehenden Verschlimmerung" für den im Dienst aufgetretenen Krankheitsschub anzuerkennen und sind der Meinung, daß spätere, längst nach der Entlassung aus dem Militärdienst auftretende neue Krankheitsschübe, nicht mehr auf Dienstschädigungsfolgen bezogen werden dürfen. Für diese sind vielmehr sinngemäß neue schädliche Umwelteinflüsse anzunehmen und verantwortlich zu machen.

So lauten heute die Richtlinien für die Beurteilung solcher Fälle nach den Erfahrungen dieses Krieges.

Auch *Bing* betont in seinen beiden zu begutachtenden Fällen, daß wohl eine ungünstige Beeinflussung des Krankheitsverlaufes von den dem Aktivdienst inhärenten Anstrengungen, klimatischen Unbilden usw. ausgeübt worden sein mag. Diese möchte auch *Bing* nur als „bloße Beschleunigung" bewerten.

Wir erkennen, wie schwierig unter bestimmten Umständen die Analyse der möglichen Aktivatoren sein kann, denn die bloßen, dem Militärdienst eigenen Anstrengungen sind wohl meistens gegeben. So müssen wir nach weiteren Kriterien, nach anderen Bedingungen fahnden, unter denen man die Impfung als aktivierendes Moment der m. S. anerkennen könnte, oder sogar müßte:

8. Es ist längst bekannt, daß verschiedene Impfungen und Serumeinspritzungen (gegen Pocken, Tollwut, Typhus-Paratyphus, Diphtherie, Starrkrampf) als *glücklicherweise sehr seltene Komplikationen, akute, stürmisch, sogar tödlich verlaufende Enzephalitiden und Myelitiden verursacht haben.* Dies ist durch die Veröffentlichungen von *Bouman, Gorter, Wiersma, Babes, Remlinger, Pelser, Bannwarth, Singer, Winkelman, Gotten, Pette, Gordon* u. a. nachgewiesen worden. So ist auch unter gewissen Bedingungen die Möglichkeit der Aktivierung einer m. S. nicht von der Hand zu weisen, wenn sie auch niemals deren ätiologische Grundlage sein kann!

9. Eine weitere Erfahrungstatsache ist auch die, daß jede Infektion, *jede fieberhafte Affektion die multiple Sklerose ungünstig zu beeinflussen vermag,* also gegebenenfalls zu aktivieren.

10. Auffallend ist in beiden von Prof. *Bing* zu begutachtenden Fällen, daß beide Patienten die Impfung außerordentlich gut ertragen haben, nach ihren eigenen Angaben. Bei keinem ist eine Allgemeinreaktion hervorgerufen worden, die geeignet wäre, einen ungünstigen Einfluß auf die nervösen Zentren auszuüben. *Hätten die prophylaktischen Schutzimpfungen dagegen Anlaß zu einer heftigen fieberhaften Reaktion von einer bestimmten Dauer gegeben,* dann hätte man sich fragen müssen (wie in den Fällen, wo die Anfangssymptome der m. S. sich manifestieren in der Folge eines Scharlach, Typhoid, eines Erysipels usw.), ob und in welchem Ausmaß die interkurrente Krankheit eventuell den pathologischen Prozeß auf dem Wege der Entwicklung im Zentralnervensystem hätte aktivieren können, d. h. den Uebergang der Latenzperiode in diejenige der ersten klinischen Manifestationen hätte beschleunigen können.

11. *Um so mehr hätte sich diese Frage aufgedrängt, wenn sich nach der Impfung eine Reaktion mit zerebralen oder meningitischen Symptomen mit Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen, Wirbelsäuleschmerz, Nackenstarre, Wurzelnervenschmerzen, Ataxie usw. eingestellt hätte.* Aber bei beiden Fällen hat sich nichts von alledem gezeigt. So ergibt sich: Selbst wenn die Erscheinungen der ersten Symptome der m. S. kurze Zeit nach der Impfung aufgetreten wären, wäre es unmöglich, sie anderswie zu deuten, als im Sinne eines einfachen, zufälligen Zusammentreffens von zwei Dingen, die miteinander in keinerlei ursächlichen Beziehungen stehen, selbst nicht sekundärer Art! Nichts erlaubt in diesen beiden Fällen a priori einen Zusammenhang der ausgebrochenen m. S. mit der prophylaktischen Schutzimpfung im Militärdienst festzulegen.

12. In der Literatur sind allerdings gewisse seltene neurologische und psychiatrische Komplikationen nach Impfungen be-

schrieben worden. Sie pflegten sich besonders an solche mit fieberhaftem Verlaufe einzustellen.

Davon einige Beispiele:

Fall 1: „21j. Soldat; Typhusschutzimpfung; nach der 2. Impfung starke Reaktion mit Kopfschmerzen, Fieber, Schüttelfrost und Schweißausbruch. *Am 2. Tag generalisierter Herpes.*" (*Blan P.* et *J. Rouvier.*)

Fall 2: „32j. Arzt. Im Frühjahr 1939 trat nach Euceringebrauch ein Ekzem an den Armen auf, sonst keinerlei Neigung zu allergischer Reaktion beobachtet. Im September 1939 Stirnhöhlenkatarrh, der unter Wärmebehandlung bereits eine Woche vor der Typhusschutzimpfung abgeklungen war. Impfung im September 1939. Am 4. Tag nach der Impfung setzten plötzlich heftigste Hinterkopfschmerzen ein mit Erbrechen und Schweißausbrüchen. Dazu gesellte sich später Unsicherheit des Ganges nach Art der zerebellaren Ataxie, Babinskisches Zeichen und Liquorveränderungen (Xanthochromie, Zell- und Eiweißvermehrung) *Arachnitis nach Typhusschutzimpfung.*" (*K. H. Müller.*)

Fall 3: Bei einem weiteren Patienten setzten am Tag der Impfung Kopfschmerzen, Fieber und Nackensteifigkeit ein. *Meningitische Reaktion.* (*K. H. Müller.*)

Fall 4: Bei verschiedenen Neuritiden im Anschluß an die Typhusschutzimpfung bestand am Tag der Impfung *starke Allgemeinreaktion mit Fieber.* (*K. H. Müller.*)

Fall 5: „Typhusschutzimpfung mit sehr starker protrahierter fieberhafter Reaktion; während derselben keine auffallenderen zerebralen Reizerscheinungen. 2 Monate später erster typischer *epileptischer Anfall,* seither wiederholte Krampfattacken." (*A. Pilcz.*)

Fall 6: Noch während des Fiebers bei Typhusschutzimpfung bestanden Delirien, die kontinuierlich nach Deferveszenz in ein rein *amentes Zustandsbild* von mehrwöchentlicher Dauer überleiteten. (*A. Pilcz.*)

Fall 7: „Ein Soldat hatte schon vor seiner Einberufung in den Militärdienst einen leichten Schub einer multiplen Sklerose durchgemacht. Er wurde im Jahre 1937 noch im Zivilberuf wegen einer Lähmung des rechten Armes und des rechten Beines behandelt, die auch eine Zeitlang von Doppeltsehen begleitet war. Sämtliche Symptome waren nach einigen Wochen verschwunden und er hatte seinen Beruf wieder aufgenommen. Es blieb nur immer eine geringe Schwäche des rechten Beines zurück, die bei längeren Spaziergängen in Erscheinung trat.

Im Herbst 1939 wurde er zum Militärdienst einbezogen und machte den Vormarsch nach Frankreich mit. Dabei bemerkte er wohl, daß er bei längerem Laufen immer wieder das rechte Bein etwas nachzog, meldete sich aber deshalb nicht krank, zumal es in der Ruhe immer wieder vorüberging.

Ende Mai 1940 fand die Typhusschutzimpfung statt. Schon am nächsten Morgen verspürte er eine starke Schwere im rechten Bein und kam morgens beim Stalldienst dadurch zu Fall, daß das Bein den Dienst versagte. Die Störung nahm schnell zu, ging alsbald auch auf den rechten Arm und das linke Bein über, die Bauchdeckenreflexe fehlten nach wenigen Tagen, es entwickelte sich ein mäßig ausgeprägtes aber ganz eindeutiges Bild eines m. S. mit den charakteristischen Liquorveränderungen (geringe Eiweißvermehrung, ⅓ Zellen und einer recht ausgeprägten Goldsol- und Mastixkurve).

Die Erscheinungen klangen während der Lazarettbehandlung weitgehend ab, ohne jedoch völlig zu verschwinden" (*G. Ewald*).

Es handelt sich hier um einen Soldaten mit multipler Sklerose, bei dem es im Anschluß an eine Typhusschutzimpfung zu einem ganz akuten Rezidiv kam. Natürlicherweise wurde hier Dienstbeschädigung im Sinne der Verursachung der m. S. abgelehnt, da ja die Krankheit schon vor der Einziehung bestand; dagegen mußte Verschlimmerung durch den Dienst angenommen werden. Es wurde, da die Verschlimmerung praktisch wieder abklang und der Zustand nahezu der gleiche war wie früher, nach den schon erwähnten Richtlinien, nur der Krankheitsschub vergütet.

Leider fehlen die Angaben, die uns in diesem Zusammenhang besonders interessieren, nämlich wie der Patient die Impfung ertragen hat, und auf meine diesbezügliche Anfrage ist noch keine Antwort gefolgt.

IV. Zum Schlusse muß noch die Frage der Fiebertherapie bei multipler Sklerose besprochen werden

Die Ansicht der ätiologischen Verwandtschaft der m. S. mit der progressiven Paralyse brachte es mit sich, daß die Fiebertherapie auch bei der m. S. angewendet wurde. Man hatte sich dabei völlig darüber hinweggesetzt, daß der Polysklerotiker nach interkurrenten fieberhaften Krankheiten keine Besserung seines Zustandes zu erfahren pflegt, sondern im Gegenteil sehr oft eine Verschlimmerung. *Bing* hat stets betont, daß aus diesem Grunde eine theoretische Berechtigung der Anwendung der Fiebertherapie bei der M. S. nicht gegeben sei.

Es sind denn auch keine zwingenden Beweise erbracht worden, daß diese Therapie Erfolge gezeitigt hat. So schreibt *Bing:* „Bei kritischer Würdigung der im Verlaufe dieser Fieberkuren bei Polysklerotikern von *Groß* und *Schacherl* u. a. beobachteten und publizierten Remissionen (*Schacherl* hat übrigens selbst deren kurze Dauer hervorgehoben) gelangt man denn auch zu der Ueberzeugung, daß jeder Beweis, die bloße Koinzidenz mit einer Spontanremission ausschließenden günstigen Beeinflussung des Krankheitsprozesses durch Malaria fehlt."

Nach *Bings* Ansicht gilt das gleiche auch für die Beurteilung der Reizkörpertherapie verschiedener Art bei der m. S. So berichtet *Klieneberger* über eine starke Verschlimmerung eines Falles von m. S. nach Eigenblutseruminjektionen. Nach intravenöser Typhusvakzineinjektion beobachtete *Fournier* das flüchtige Auftreten neuer Symptome aber keine Besserung, was aus der Krankengeschichte hervorgeht:

Der Patient zeigte das Bild einer typischen m. S.: spastische Paraplegie mit beidseitigem Babinski; Steigerung der Sehnenreflexe; Fußklonus links; Intentionstremor der oberen Gliedmassen; Adiadochokinese;

skandierende Sprache; horziontaler Nystagmus; temporale Atrophie der Netzhaut; Aufhebung der Vibrationsempfindung und der Bauchdeckenreflexe; normale Pupillenreflexe; Liquor absolut normal, WaR. —.

Außerdem beobachtete man bei dem Kranken nach jeder Vakzineinjektion eine Verstärkung schon bestehender Symptome, wie der skandierenden Sprache, und es erschienen andere neurologische Symptome, die vorher noch nicht beobachtet worden waren, wie Ptosis beidseits, Augenmuskellähmung mit Doppeltsehen rechts; Hyperalgesie der gesamten Haut; Fußklonus rechts und Verminderung der Sehschärfe.

Dieses Phänomen beobachtete man nach jeder der 5 Injektionen, die dem Kranken verabfolgt wurden. Die Symptome waren flüchtiger Natur, erschienen sofort nach dem Auftreten des Frostes des Impfschockes und in den nach 24 Stunden darauf ausgeführten Prüfungen, waren alle diese Störungen wieder verschwunden.

Die Flüchtigkeit dieser Erscheinungen veranlassen den Verfasser, dieses Phänomen mit Wahrscheinlichkeit auf eine Aktivierung von kleinen, noch keine Erscheinungen bedingenden Herde infolge Kongestion zurückzuführen.

Auch *Marburg* erwähnt, daß, obwohl zugegeben werden müsse, daß durch diese Reizkörpertherapie mitunter eine Remission selbst in schweren Fällen eintreten würde, wahrscheinlich auch andere Faktoren, wie Ruhe während der Kur, besonders günstig in bezug auf Remissionen sich auswirken könnten.

Schlußbetrachtungen

Die Beurteilung der Frage der Beeinflussung der multiplen Sklerose wird besonders dadurch erschwert, daß wir über die ursächlichen Faktoren dieses Leidens, die seinen Verlauf bestimmen, keine ausreichende Klarheit besitzen.

Das am meisten problematische Gebiet bei dieser organischen Krankheit liegt ganz offenbar in der Frage des ursächlichen Zusammenhanges zwischen dieser Erkrankung und bestimmten stattgehabten Schädigungen.

Durch die Verlaufsart der m. S., wird die Entscheidung, ob eine Verschlimmerung die Folge einer äußeren Schädlichkeit, eine Besserung die Folge einer therapeutischen Maßnahme ist, oder ob es sich um ein zufälliges Zusammentreffen handelt, außerordentlich erschwert, was zu großer Vorsicht beim Erwägen solcher Eventualitäten ermahnt.

Für Ueberlegungen, wieweit Impfungen als auslösende oder verschlimmernde Momente bei der multiplen Sklerose in Frage kommen, steht demnach folgendes Tatsachenmaterial zur Verfügung:

1. Die ungünstige Beeinflussung der m. S. durch interkurrente *fieberhafte Erkrankungen.*

2. Das Auftreten von neurologischen Komplikationen mei-

stens im Anschluß an *fieberhafte Impfreaktionen*, die nicht zur Symptomatologie der m. S. gehören, also anderer Natur sind.

3. Die Beobachtung von *Fournier*, wo bei einem Sklerotiker nach Impfungen mit Typhusvakzine, *sofort nach dem Auftreten des Schüttelfrostes*, flüchtige, noch nicht vorhanden gewesene, aber typische Sklerosesymptome auftraten.

Es liegen keine Gründe vor, die Impfung als Ursache oder Aktivator einer m. S. zu beschuldigen, wenn die Impfung ohne nennenswerte Störungen des Allgemeinbefindens, speziell ohne Fieber ertragen wurde.

Hingegen muß die Impfung als Aktivator (niemals als Ursache) in Erwägung gezogen werden, wenn im Anschluß an sie eine heftige fieberhafte Reaktion von bestimmter Dauer eintrat oder zerebrale und meningitische Symptome auftraten.

Was den Zeitfaktor des Auftretens der ersten Symptome nach der Impfung betrifft, so ist es außerordentlich schwer oder unmöglich, bestimmte Schlüsse aus ihm zu ziehen, denn einerseits muß man einem chronischen Prozeß, wie er eben der m. S. zugrunde liegt, doch eine gewisse Zeit einräumen, bis es zur Manifestation der ersten Symptome aus dem symptomlos etablierten Stadium kommen kann, anderseits zeigt der Fall von *Fournier*, daß zunächst symptomlos etablierte Herde einer sofortigen Manifestation fähig sind.

Liegt aber eine erhebliche Zeitspanne, z. B. eine solche von einigen Wochen zwischen der Impfung und dem Auftreten der ersten Symptome einer m. S., so muß, wenn nicht eine andere der Provokation fähige Schädlichkeit näher liegt, auch an die Möglichkeit einer Spontanexazerbation gedacht werden.

Die Arbeit erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit; es war der Versuch, einen Beitrag zur Klärung der heute noch sehr delikaten Frage multiple Sklerose und Schutzimpfung zu geben. Daß sich keine klare Stellungnahme ergeben konnte, liegt einerseits in der Natur der Krankheit selbst, anderseits aber in der noch vorhandenen Unkenntnis der ursächlichen Faktoren, die den Verlauf dieser im ganzen noch rätselhaften Krankheit bestimmen.

In unklaren Fällen muß heute noch vom Arzt als Mensch und Helfer die bestmöglichste Lösung gefunden werden, bis dereinst die wissenschaftlichen Grundlagen für eine klare und eindeutige Stellungnahme geschaffen sein werden.

Für die Erteilung des Votums und die Ueberlassung der beiden Krankengeschichten danke ich Herrn Prof. *Bing* herzlich.

Askanazy: Allgemeines über die Morphologie der Immunitätsreaktionen. Handbuch der ärztlichen Erfahrungen im Weltkrieg 1914—18 von Schjerning; Bd. 8, Patholog. Anatomie. — *Bing, R.:* Die multiple Sklerose einst und jetzt. Schweiz. med. Wschr. **1932,** 47 u. 48; Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 5. Aufl. 1937. — *Blan, P.,* et *J. Rouvier:* Ueber das Auftreten eines generalisierten Herpes nach Typhusschutzimpfung. Bull. mens. Soc. Med. mil. franc. **32** (1938). — *Ewald, G.:* Multiple Sklerose und Dienstbeschädigung. Münch. med. Wschr. **1942,** 13. — *Fournier:* Vorübergehendes Auftreten von neuen nervösen Symptomen bei multipler Sklerose infolge intravenöser Typhusvakzineinjektion. Rev. neur. (Fr.) 39 Bd. I (1932). — *Goldscheider:* Typhus abdominalis. Handbuch der ärztlichen Erfahrungen im Weltkrieg 1914—18. Von Schjerning. Bd. 3. Innere Medizin. — *Groß, K.:* Ueber Vakzinebehandlung der multiplen Sklerose. Jb. Psych. u. Neurol. **42** (1922). — *Hiller, F.:* Die multiple Sklerose in Lehrbuch der inneren Medizin von Bergmann-Stähelin 1939. — *Hertel, L.:* Zur Pathogenese der multiplen Sklerose. Inaug.-Diss. München 1938. — *Hofmann, D.:* Multiple Sklerose und Wehrdienstbeschädigung. Dtsch. Mil.arzt **1941.** — *Klieneberger, O.:* Nachbericht zu dem Aufsatz „Ueber einige Sonderfälle multipler Sklerose". Dtsch. Nervenhk. **130** (1933). — *Kramer, F.:* Einfluß des Krieges auf die multiple Sklerose. Handbuch der ärztlichen Erfahrungen im Weltkrieg 1914—18. Von Schjerning. Bd. 4, Geistes- und Nervenkrankheiten. — *Marburg, O.:* Die multiple Sklerose. Handbuch Neurol. von Bumke und Förster, 1936. — *Mönkemöller:* Multiple Sklerose und Unfall. Z. ges. Neurol. u. Psych. **65** (1921). — *Müller, K. H.:* Komplikationen seitens des Nervensystems nach Typhusschutzimpfungen. Dtsch. med. Wschr. **1940,** 44. — *Pilcz, A.:* Ueber nervös-psych. Störungen nach Typhus- bzw. Choleraschutzimpfungen. Wien. med. Wschr. **1919,** 35. — *Pette, H.:* Die heutige Auffassung vom Wesen der multiplen Sklerose. Münch. med. Wschr. **1938,** 47. — *Schacherl, M.:* Zur Therapie der multiplen Sklerose. Wien. klin. Wschr. **1924,** 40. — *Winograd, A.:* Die Frage der Beziehungen zwischen Encephalomyelitis diss. und multipler Sklerose. Inaug.-Diss. Basel 1936.